

EPO - DG 1

24.06.2005

106


Vollmacht¹
Authorisation¹
Pouvoir¹

Bitte vor dem Ausfüllen des Formblatts Rückseite beachten. /
Please read the notes overleaf before completing the form. /
Veuillez lire les remarques au verso avant de remplir le
formulaire.

Nr. der Anmeldung (des Patents) / Application/Patent No. /
N° de la demande (du brevet)

03778583.9 (PCT/GB2003/005275)

Zeichen des Vertreters (der Vertreter) / Representative's reference /
Référence du (des) mandataire(s)
(max. 15 Positionen / max. 15 spaces / 15 caractères au maximum)

V32/AJW

Ich (Wir) / I (We) / Je (Nous)

Cancer Research Technology Ltd, 61 Lincoln's Inn Fields, London WC2A 3PX (GB)

bevollmächtigte(n) hiermit / do hereby authorise / autorise (autorisons) par la présente¹

WALLS, Alan James, of Vernalis R&D Ltd, Oakdene Court, 613 Reading Road,
Winnersh RG41 5UA, (GB)

☐ Weitere Vertreter sind auf einem gesonderten Blatt angegeben. / Additional representatives indicated on supplementary sheet. /
D'autres mandataires sont mentionnés sur une feuille supplémentaire.

mich (uns) zu vertreten als / to represent me (us) as / à me (nous) représenter en tant que

☒ Anmelder oder Patentinhaber, / applicant(s) or patent proprietor(s), / demandeur(s) ou titulaire(s) du brevet.

☐ Einsprechenden (Einsprechende), / opponent(s), / opposant(s).

für mich (uns) zu handeln in den durch das Europäische Patentübereinkommen geschaffenen Verfahren in der (den) folgenden europäischen
Patentanmeldung(en) oder dem (den) folgenden europäischen Patent(en)* und Zahlungen für mich (uns) in Empfang zu nehmen: /
to act for me (us) in all proceedings established by the European Patent Convention concerning the following European patent application(s) or
patent(s)* and to receive payments on my (our) behalf: /
à agir en mon (notre) nom dans toute procédure instituée par la Convention sur le brevet européen et concernant la (les) demande(s) de brevet
ou le (les) brevet(s) européen(s)* suivant(s) et à recevoir des paiements en mon (notre) nom:

03778583.9 (PCT/GB2003/005275)

☐ Weitere Anmeldungen oder Patente sind auf einem gesonderten Blatt angegeben. / Additional applications or patents indicated on
supplementary sheet. / D'autres demandes ou brevets sont mentionnés sur une feuille supplémentaire.

☐ Die Vollmacht gilt auch für Verfahren nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens. /
This authorisation shall also apply to the same extent to any proceedings established by the Patent Cooperation Treaty. /
Ce pouvoir s'applique également à toute procédure instituée par le Traité de coopération en matière de brevets.

☒ Diese Vollmacht gilt auch für eventuelle europäische Teilanmeldungen. / This authorisation also covers any European divisional applications. /
Le présent pouvoir vaut également pour les demandes divisionnaires européennes qui pourraient être déposées.

☐ Untervollmacht kann erteilt werden. / Sub-authorisation may be given. / Le pouvoir pourra être délégué.

☐ Ich (Wir) widerrufe(n) hiermit frühere Vollmachten in Sachen der obenbezeichneten Anmeldung(en) oder des obenbezeichneten Patents
(der obenbezeichneten Patente)*. / I (We) hereby revoke all previous authorisations in respect of the above application(s) or patent(s)*. /
Je révoque (Nous révoquons) par la présente tout pouvoir antérieur, donné pour la (les) demande(s) ou le (les) brevet(s) mentionné(s) ci-dessus*.

Ort/Place/Lieu: London,

Datum/Date:

02.06.2005

Unterschrift(en) / Signature(s)*:

Das Formblatt muß vom (von den) Vollmachtgeber(n) (bei juristischen Personen vom Unterschriftsberechtigten) eigenhändig unterzeichnet sein. Nach der Unterschrift bitte den
(die) Namen des (der) Unterzeichneten in Druckschrift wiederholen (bei juristischen Personen die Stellung des Unterschriftsberechtigten innerhalb der Gesellschaft angeben). /
The form must bear the personal signature(s) of the authoriser(s) (in the case of legal persons, that of the officer empowered to sign). After the signature please print the name(s)
of the signatory(ies) adding, in the case of legal persons, his (their) position within the company. /
Le formulaire doit être signé de la propre main du (des) mandant(s) (dans le cas de personnes morales, de la personne ayant qualité pour signer). Veuillez ajouter en caractères
d'imprimerie, après la signature, le (les) nom(s) du (des) signataire(s) en mentionnant, dans le cas de personnes morales, ses (leurs) fonctions au sein de la société.

EPO - DG 1

24.06.2005

Vollmacht¹ Authorisation¹ Pouvoir¹

Bitte vor dem Ausfüllen des Formblatts Rückseite beachten. /
Please read the notes overleaf before completing the form. /
Veuillez lire les remarques au verso avant de remplir le
formulaire.

106

Zeichen des Vertreters (der Vertreter) / Representative's reference /
Référence du (des) mandataire(s)
(max. 15 Positionen / max. 15 spaces / 15 caractères au maximum)

V32/AJW

Nr. der Anmeldung (des Patents) / Application/Patent No. /
N° de la demande (du brevet)

03778583.9 (PCT/GB2003/005275)

Ich (Wir) / I (We) / Je (Nous)²

The Institute of Cancer Research, Royal Cancer Hospital, 123 Old Brompton Road,
London SW7 3RP, (GB)

bevollmächtigte(n) hiermit / do hereby authorise / autorise (autorisons) par la présente³

WALLS, Alan James, of Vernalis R&D Ltd, Oakdene Court, 613 Reading Road,
Winnersh RG41 5UA, (GB)

☐ Weitere Vertreter sind auf einem gesonderten Blatt angegeben. / Additional representatives indicated on supplementary sheet. /
D'autres mandataires sont mentionnés sur une feuille supplémentaire.

mich (uns) zu vertreten als / to represent me (us) as / à me (nous) représenter en tant que

☒ Anmelder oder Patentinhaber, / applicant(s) or patent proprietor(s), / demandeur(s) ou titulaire(s) du brevet,

☐ Einsprechenden (Einsprechende), / opponent(s), / opposant(s).

für mich (uns) zu handeln in den durch das Europäische Patentübereinkommen geschaffenen Verfahren in der (den) folgenden europäischen
Patentanmeldung(en) oder dem (den) folgenden europäischen Patent(en)* und Zahlungen für mich (uns) in Empfang zu nehmen; /
to act for me (us) in all proceedings established by the European Patent Convention concerning the following European patent application(s) or
patent(s)* and to receive payments on my (our) behalf; /
à agir en mon (notre) nom dans toute procédure instituée par la Convention sur le brevet européen et concernant la (les) demand(s) de brevet
ou le (les) brevet(s) européen(s)* suivant(s) et à recevoir des paiements en mon (notre) nom;

03778583.9 (PCT/GB2003/005275)

☐ Weitere Anmeldungen oder Patente sind auf einem gesonderten Blatt angegeben. / Additional applications or patents indicated on
supplementary sheet. / D'autres demandes ou brevets sont mentionnés sur une feuille supplémentaire.

☐ Die Vollmacht gilt auch für Verfahren nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens. /
This authorisation shall also apply to the same extent to any proceedings established by the Patent Cooperation Treaty. /
Ce pouvoir s'applique également à toute procédure instituée par le Traité de coopération en matière de brevets.

☒ Diese Vollmacht gilt auch für eventuelle europäische Teilanmeldungen. / This authorisation also covers any European divisional applications. /
Le présent pouvoir vaut également pour les demandes divisionnaires européennes qui pourraient être déposées.

☐ Untervollmacht kann erteilt werden. / Sub-authorisation may be given. / Le pouvoir pourra être délégué.

☐ Ich (Wir) widerrufe(n) hiermit frühere Vollmachten in Sachen der obenbezeichneten Anmeldung(en) oder des obenbezeichneten Patents
(der obenbezeichneten Patente)*. / I (We) hereby revoke all previous authorisations in respect of the above application(s) or patent(s)*. /
Je révoque (Nous révoquons) par la présente tout pouvoir antérieur, donné pour la (les) demand(s) ou le (les) brevet(s) mentionné(s) ci-dessus⁴.

Ort/Place/Lieu: London,

Datum/Date:

7 June 2005

Unterschrift(en) / Signature(s)*:

SWAN BRIGHT
DIRECTOR OF ENTERPRUE

Das Formblatt muß vom (von den) Vollmachtgeber(n) (bei juristischen Personen vom Unterschriftsberechtigten) eigenhändig unterzeichnet sein. Nach der Unterschrift bitte den
(die) Namen des (der) Unterzeichnenden in Druckschrift wiederholen (bei juristischen Personen die Stellung des Unterschriftsberechtigten innerhalb der Gesellschaft angeben). /
The form must bear the personal signature(s) of the author(s) (in the case of legal persons, that of the officer empowered to sign). After the signature please print the name(s)
of the signatory(ies) adding, in the case of legal persons, his (their) position within the company. /
Le formulaire doit être signé de la propre main du (des) mandant(s) (dans le cas de personnes morales, de la personne ayant qualité pour signer). Veuillez ajouter en caractères
d'imprimerie, après la signature, le (les) nom(s) du (des) signataire(s) en mentionnant, dans le cas de personnes morales, ses (leurs) fonctions au sein de la société.

EPO - DG 1

24.06.2005

106



Vollmacht¹
Authorisation¹
Pouvoir¹

Bitte vor dem Ausfüllen des Formblatts Rückseite beachten. /
Please read the notes overleaf before completing the form. /
Veuillez lire les remarques au verso avant de remplir le
formulaire.

EPO DG 1

24.08.2005

V32/AJW

Nr. der Anmeldung (des Patents) / Application/Patent No. /
N° de la demande (du brevet)

03778583.9 (PCT/GB2003/005275)

106

Ich (Wir) / I (We) / Je (Nous)?

Vernalis (Cambridge) Limited, Granta Park, Abington, Cambridge CB1 6GB (GB)

bevollmächtigte(n) hiermit / do hereby authorise / autorise (autorisons) par la présente²

WALLS, Alan James, of Vernalis R&D Ltd, Oakdene Court, 613 Reading Road,
Winnersh RG41 5UA, (GB)

☐ Weitere Vertreter sind auf einem gesonderten Blatt angegeben. / Additional representatives indicated on supplementary sheet. /
D'autres mandataires sont mentionnés sur une feuille supplémentaire.

mich (uns) zu vertreten als / to represent me (us) as / à me (nous) représenter en tant que

☒ Anmelder oder Patentinhaber, / applicant(s) or patent proprietor(s), / demandeur(s) ou titulaire(s) du brevet.

☐ Einsprechenden (Einsprechende), / opponent(s), / opposant(s).

für mich (uns) zu handeln in den durch das Europäische Patentübereinkommen geschaffenen Verfahren in der (den) folgenden europäischen
Patentanmeldung(en) oder dem (den) folgenden europäischen Patent(en)* und Zahlungen für mich (uns) in Empfang zu nehmen: /
to act for me (us) in all proceedings established by the European Patent Convention concerning the following European patent application(s) or
patent(s)* and to receive payments on my (our) behalf: /
à agir en mon (notre) nom dans toute procédure instituée par la Convention sur le brevet européen et concernant la (les) demande(s) de brevet
ou la (les) brevet(s) européen(s)* suivant(s) et à recevoir des paiements en mon (notre) nom:

03778583.9 (PCT/GB2003/005275)

☐ Weitere Anmeldungen oder Patente sind auf einem gesonderten Blatt angegeben. / Additional applications or patents indicated on
supplementary sheet. / D'autres demandes ou brevets sont mentionnés sur une feuille supplémentaire.

☐ Die Vollmacht gilt auch für Verfahren nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens. /
This authorisation shall also apply to the same extent to any proceedings established by the Patent Cooperation Treaty. /
Ce pouvoir s'applique également à toute procédure instituée par le Traité de coopération en matière de brevets.

☒ Diese Vollmacht gilt auch für eventuelle europäische Teilanmeldungen. / This authorisation also covers any European divisional applications. /
Le présent pouvoir vaut également pour les demandes divisionnaires européennes qui pourraient être déposées.

☐ Untervollmacht kann erteilt werden. / Sub-authorisation may be given. / Le pouvoir pourra être délégué.

☐ Ich (Wir) widerrufe(n) hiermit frühere Vollmachten in Sachen der obenbezeichneten Anmeldung(en) oder des obenbezeichneten Patents
(der obenbezeichneten Patente)*. / I (We) hereby revoke all previous authorisations in respect of the above application(s) or patent(s)*. /
Je révoque (Nous révoquons) par la présente tout pouvoir antérieur, donné pour la (les) demande(s) ou la (les) brevet(s) mentionné(s) ci-dessus*.

Ort/Place/Lieu: Winnersh, 06/05/05

Datum/Date:

Unterschrift(en) / Signature(s)*:


L.M. WOOD (RESEARCH DIRECTOR)

Das Formblatt muß vom (von den) Vollmachtgeber(n) (bei juristischen Personen vom Unterschriftsberechtigten) eigenhändig unterzeichnet sein. Nach der Unterschrift bitte den
(die) Namen des (der) Unterzeichneten in Druckschrift wiederholen (bei juristischen Personen die Stellung des Unterschriftsberechtigten innerhalb der Gesellschaft angeben). /
The form must bear the personal signature(s) of the authorisator(s) (in the case of legal persons, that of the officer empowered to sign). After the signature please print the name(s)
of the signatory(ies) adding, in the case of legal persons, his (their) position within the company. /
Le formulaire doit être signé de la propre main du (des) mandant(s) (dans le cas de personnes morales, de la personne ayant qualité pour signer). Veuillez ajouter en caractères
d'imprimerie, après la signature, le (les) nom(s) du (des) signataire(s) en mentionnant, dans le cas de personnes morales, ses (leurs) fonctions au sein de la société.

17 June 2005

European Patent Office
Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Netherlands

EPO - DG 1

24.06.2005

106

Our ref: V32/AJW

Dear Sirs

European patent Application No. 03778583.9
EP Regional Phase of PCT/GB2003/005275

In respect of the entry into the European phase of the above International application, I enclose the following documents:

Form 1200

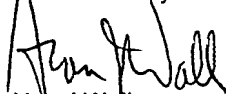
Three Authorisation forms 1003, one by each of the three co-applicants

Form 1010, authorising debit of account no 28050197 for Eur 2815.

Amended pages 39 and 40 (3 copies) of the PCT application as published, with claim amendments resulting from the deletion of original claim 14.

I request that the further processing of this application be on the basis of the claims amended as shown in the enclosed amended pages 39 and 40.

Yours faithfully



Alan J Walls
Applicants' agent

Enc



3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (4-chloro-phenyl)-amide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (4-acetylamino-phenyl)-amide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 4-sulfamoyl-benzylamide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (4-carbamoyl-phenyl)-amide,
4-(((3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carbonyl)-amino)-methyl)-benzoic acid.
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 4-methyl-benzylamide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 4-methoxy-benzylamide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 4-fluoro-benzylamide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 4-chloro-benzylamide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 3-methoxy-benzylamide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 3-trifluoromethyl-benzylamide,
3-(5-Chloro-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid 4-methanesulfonyl-benzylamide,
and salts, N-oxides, hydrates and solvates thereof.

EPO - DG 1

24.06.2005

(106)

14. A method of treatment of diseases or conditions responsive to inhibition of HSP90 activity in mammals, in particular in humans, which method comprises administering to the mammal an effective amount of a compound as claimed in any of the preceding claims.

14.18. A compound as claimed in any of claims 1 to 13, for use in human or veterinary medicine.

¹⁵
~~16~~. A compound as claimed in any of claims 1 to 13, for use in the treatment of diseases or conditions responsive to inhibition of HSP90 activity.

¹⁶
~~17~~. The use of a compound as claimed in any of claims 1 to 13 in the preparation of an agent for the management of diseases or conditions responsive to inhibition of HSP90 activity.

¹⁷
~~18~~. A method as claimed in claim 14, a compound for use as claimed in claim ¹⁴~~18~~ or claim ¹⁵~~18~~, or the use as claimed in claim ¹⁶~~17~~ wherein the disease or condition is cancer.

¹⁸
~~19~~. A method as claimed in claim 14, a compound for use as claimed in claim ¹⁴~~19~~ or claim ¹⁵~~19~~, or the use as claimed in claim ¹⁶~~17~~ wherein the disease or condition is a viral disease, transplant rejection, inflammatory disease, asthma, multiple sclerosis, Type I diabetes, lupus, psoriasis, inflammatory bowel disease, cystic fibrosis, angiogenesis-related disease, diabetic retinopathy, haemangioma, or endometriosis.

5th January 2006

European Patent Office
D-80298 Munich
Germany

EPO - Munich
3

09. Jan. 2006

Our Ref: V32/AJW

Via Facsimile: +49 89 2399 4465
Page 1 of 13

Confirmation via courier

Dear Sirs,

Re: European Patent Application No. 03 778 583.9 - 2101
Vernalis (Cambridge) Limited

Communication under Rule 51(4) EPC

In response to the Rule 51(4) EPC communication dated 12th September 2005,
we enclose, in triplicate, translations of the claims of the above application into
French and German.

Also enclosed is a fee payment voucher for payment of the grant, printing and
additional claims fees.

Yours faithfully,

Zur Kasse



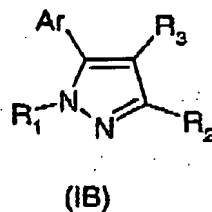
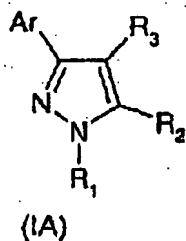
Jeremy Talbott
For Alan Walls

Encs



P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Verbindung der Formel (IA) oder (IB) oder Salz, N-Oxid, Hydrat oder Solvat davon:



worin

Ar ein Aryl- oder Heteroarylrest ist, der über einen Ring-Kohlenstoff gebunden ist, und der mit einer Hydroxygruppe an einem Kohlenstoff in der 2-Stellung substituiert ist, und der ansonsten entweder unsubstituiert oder gegebenenfalls substituiert ist;

R₁ Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C₁-6-Alkyl ist;

R₂ Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Cycloalkenyl, C₁-6-Alkyl, C₁-6-Alkenyl oder C₁-6-Alkynyl; oder eine Carboxyl-, Carboxamid- oder Carboxylestergruppe ist; und

R₃ eine Carboxamidgruppe ist.

2. Verbindung gemäß Anspruch 1, worin Ar eine 2-Hydroxyphenylgruppe ist, die gegebenenfalls weiter substituiert ist.
3. Verbindung gemäß Anspruch 1, worin Ar eine 2-Hydroxyphenylgruppe ist, die weiter mit einer oder mehreren Hydroxy-, Ethyl-, Isopropyl-, Chlor-, Brom- oder Phenylgruppen substituiert ist.
4. Verbindung gemäß Anspruch 1, worin Ar eine 2,4-Dihydroxy-5-chlorphenylgruppe ist.
5. Verbindung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, worin R₁ und R₂ unabhängig Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n- oder Isopropyl oder Hydroxyethyl sind.
6. Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, worin R₁ Wasserstoff ist und R₂ Wasserstoff oder Methyl ist.
7. Verbindung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, worin R₃ eine Carboxamidgruppe der Formel $-\text{CONR}^{\text{B}}(\text{Alk})_n\text{R}^{\text{A}}$ ist, worin:

Alk ein gegebenenfalls substituierter zweiwertiger Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylenrest ist,

n 0 oder 1 ist,

R^B Wasserstoff oder eine C₁₋₆-Alkyl- oder C₂₋₆-Alkenylgruppe ist,

R^A Hydroxy oder eine gegebenenfalls substituierte carbocyclische oder heterocyclische Gruppe ist.

8. Verbindung gemäß Anspruch 7, worin Alk $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ oder $-\text{CH}_2\text{CCCH}_2-$ ist, R^{B} Wasserstoff oder Methyl, Ethyl, n- oder Isopropyl oder Allyl ist und R^{A} Hydroxy oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Pyridyl, Furyl, Thienyl, N-Piperazinyl oder N-Morpholinyl ist.
9. Verbindung gemäß Anspruch 7 oder 8, worin R^{A} Phenyl ist, das gegebenenfalls mit wenigstens einem aus OH , $\text{CH}_3\text{O}-$, Cl , F , $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{CH}_3\text{NHCO}-$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, 3,4-Methylenedioxy und 3,4-Ethylendioxy substituiert ist.
10. Verbindung gemäß Anspruch 7, worin R_1 und R_2 Wasserstoff sind, Ar eine 2,4-Dihydroxy-5-chlorphenylgruppe ist, Alk $-\text{CH}_2-$ ist, n 0 oder 1 ist, R^{B} Wasserstoff ist und R^{A} Phenyl ist, das gegebenenfalls mit wenigstens einem aus OH , $\text{CH}_3\text{O}-$, Cl , F , $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{CH}_3\text{NHCO}-$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, 3,4-Methylenedioxy und 3,4-Ethylendioxy substituiert ist.
11. Verbindung gemäß Anspruch 7, worin R^{A} und R^{B} zusammen mit dem Stickstoff, an den sie gebunden sind, einen N-heterocyclischen Ring bilden, der gegebenenfalls ein oder mehrere zusätzliche Heteroatome enthält, die aus O, S und N ausgewählt sind, und der gegebenenfalls an einem oder mehreren C- oder N-Ringatomen substituiert ist.
12. Verbindung gemäß Anspruch 11, worin R^{A} und R^{B} zusammen mit dem Stickstoff, an den sie gebunden sind, einen Morpholino-, Piperidiny-, Piperazinyl- oder N-Phenylpiperazinylring bilden, der gegebenenfalls an einem oder mehreren C- oder N-Ringatomen substituiert ist.

13. Verbindung gemäß Anspruch 1, die ein Mitglied der Gruppe ist, die aus:

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-acetyl-phenyl)-amid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäurephenyl-amid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-methoxyphenyl)-amid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-chlor-phenyl)-amid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-acetylamino-phenyl)-amid;

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-4-sulfamoyl-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-methoxy-phenyl)-amid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-chlor-phenyl)-amid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-acetylamino-phenyl)-amid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-4-sulfamoyl-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure(4-carbamoyl-phenyl)-amid,

4-([3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonyl]-amino)-methyl)-benzoesäure,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-4-methyl-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-4-methoxy-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-4-fluor-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-4-chlor-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-3-methoxy-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-3-trifluormethyl-benzylamid,

3-(5-Chlor-2,4-dihydroxy-phenyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäure-4-methansulfonyl-benzylamid,

und Salzen, N-Oxiden, Hydraten und Solvaten davon besteht.

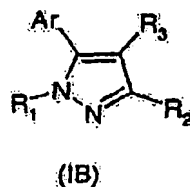
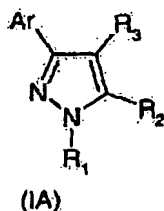
14. Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 zur Verwendung in der Human- oder Veterinärmedizin.
15. Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 zur Verwendung in der Behandlung von Krankheiten oder Zuständen, die auf Inhibierung von HSP90-Aktivität ansprechen.

16. Verwendung einer Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 in der Herstellung eines Mittels zur Versorgung von Krankheiten oder Zuständen, die auf Inhibierung von HSP90-Aktivität ansprechen.
17. Verbindung zur Verwendung gemäß Anspruch 14 oder 15, oder Verwendung gemäß Anspruch 16, worin die Krankheit oder der Zustand Krebs ist.
18. Verbindung zur Verwendung gemäß Anspruch 14 oder 15, oder Verwendung gemäß Anspruch 16, worin die Krankheit oder der Zustand eine virale Krankheit, Transplantatabstoßung, Entzündungskrankheit, Asthma, multiple Sklerose, Typ I-Diabetes, Lupus, Psoriasis, entzündliche Darmkrankheit, Mukoviszidose, Angiogenese-bezogene Krankheit, diabetische Retinopathie, Hämangiom oder Endometriose ist.

REVENDICATIONS

1. Composé de formule (IA) ou (IB) ou un sel, N-oxyde, hydrate ou solvate de celui-ci:

5



où

Ar est un radical aryle ou hétéroaryle qui est lié par l'intermédiaire d'un atome de carbone du cycle, et qui est substitué par un groupe hydroxy sur un atome de carbone en position 2, et qui est par ailleurs soit non substitué soit facultativement substitué;

R₁ est un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C₁-C₆ facultativement substitué;

R₂ est un atome d'hydrogène, un groupe cycloalkyle, cycloalcényle, alkyle en C₁-C₆, alcényle en C₁-C₆ ou alcynyle en C₁-C₆, facultativement substitué; ou un groupe carboxyle, carboxamide ou ester carboxylique;

et

R₃ est un groupe carboxamide.

2. Composé tel que revendiqué dans la revendication 1, dans lequel Ar est un groupe 2-hydroxyphényle qui est facultativement encore substitué.

3. Composé tel que revendiqué dans la revendication 1, dans lequel Ar est un groupe 2-hydroxyphényle encore substitué par un ou plusieurs groupes hydroxy, éthyle, isopropyle, chloro, bromo ou phényle.

4. Composé tel que revendiqué dans la revendication 1, dans lequel Ar est un groupe 2,4-dihydroxy-5-chlorophényle.

5. Composé tel que revendiqué dans l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel R₁ et R₂ sont indépendamment un atome d'hydrogène, un groupe méthyle, éthyle, n- ou iso-propyle, ou hydroxyéthyle.

6. Composé tel que revendiqué dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel R_1 est un atome d'hydrogène et R_2 est un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle.

7. Composé tel que revendiqué dans l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel R_3 est un groupe carboxamide de formule $-\text{CONR}^B(\text{Alk})_n\text{R}^A$ dans laquelle

Alk est un radical alkylène, alcénylène ou alcynylène divalent, facultativement substitué,

n vaut 0 ou 1,

10 R^B est un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C_1 - C_6 ou alcényle en C_2 - C_6 ,

R^A est un groupe hydroxy ou un groupe carbocyclique ou hétérocyclique facultativement substitué.

8. Composé tel que revendiqué dans la revendication 7, dans lequel Alk représente $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ ou $-\text{CH}_2\text{CCCH}_2-$, R^B représente un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle, éthyle, n- ou iso-propyle, ou alkyle, et R^A représente un groupe hydroxy ou un groupe phényle, pyridyle, furyle, thiényle, N-pipérazinyle ou N-morpholinyle, facultativement substitué.

9. Composé tel que revendiqué dans la revendication 7 ou la revendication 8, dans lequel R^A est un groupe phényle facultativement substitué par au moins un radical parmi OH, $\text{CH}_3\text{O}-$, Cl, F, $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{CH}_3\text{NHCO}-$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, 3,4-méthylènedioxy et 3,4-éthylènedioxy.

10. Composé tel que revendiqué dans la revendication 7, dans lequel R_1 et R_2 représentent un atome d'hydrogène, Ar est un groupe 2,4-dihydroxy-5-chlorophényle, Alk représente $-\text{CH}_2-$, n vaut 0 ou 1, R^B représente un atome d'hydrogène, et R^A représente un groupe phényle facultativement substitué par au moins un radical parmi OH, $\text{CH}_3\text{O}-$, Cl, F, $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{NH}_2\text{CO}-$, $\text{CH}_3\text{NHCO}-$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, 3,4-méthylènedioxy et 3,4-éthylènedioxy.

11. Composé tel que revendiqué dans la revendication 7, dans lequel R^A et R^B , pris conjointement avec l'atome d'azote auquel ils sont fixés, forment un noyau N-hétérocyclique qui contient éventuellement un

ou plusieurs hétéroatomes supplémentaires choisis parmi O, S et N, et qui est facultativement substitué sur un ou plusieurs atomes de C ou de N du cycle.

12. Composé tel que revendiqué dans la revendication 11, dans lequel R^A et R^B , pris conjointement avec l'atome d'azote auquel ils sont fixés, forment un cycle morpholino, pipéridinyle, pipérazinyle ou N-phénylpipérazinyle, qui est facultativement substitué sur un ou plusieurs atomes de C ou de N du cycle.

13. Composé tel que revendiqué dans la revendication 1, qui est un membre du groupe constitué par
- le (4-acétyl-phényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le phényl-amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le (4-méthoxy-phényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le (4-chlorophényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le (4-acétylamino-phényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le 4-sulfamoyl-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le (4-méthoxy-phényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le (4-chloro-phényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le (4-acétylamino-phényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le 4-sulfamoyl-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - le (4-carbamoyl-phényl)amide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 - l'acide 4-({3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carbonyl}-amino)méthylbenzoïque,

- le 4-méthyl-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 le 4-méthoxy-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 5 le 4-fluoro-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 le 4-chloro-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 le 3-méthoxy-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 10 le 3-trifluorométhyl-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 le 4-méthanesulfonyl-benzylamide d'acide 3-(5-chloro-2,4-dihydroxy-phényl)-1H-pyrazole-4-carboxylique,
 15 et les sels, N-oxydes, hydrates et solvates de celui-ci.
14. Composé tel que revendiqué dans l'une quelconque des revendications 1 à 13, à utiliser en médecine humaine ou vétérinaire.
15. Composé tel que revendiqué dans l'une quelconque des revendications 1 à 13, à utiliser dans le traitement de maladies ou états
 20 sensibles à l'inhibition de l'activité de HSP90.
16. Utilisation d'un composé tel que revendiqué dans l'une quelconque des revendications 1 à 13 dans la préparation d'un agent pour le traitement de maladies ou états sensibles à l'inhibition de l'activité de HSP90.
- 25 17. Composé à utiliser comme revendiqué dans la revendication 14 ou la revendication 15, ou utilisation telle que revendiquée dans la revendication 16, où la maladie ou l'état est un cancer.
18. Composé à utiliser comme revendiqué dans la revendication 14 ou la revendication 15, ou utilisation telle que revendiquée dans la
 30 revendication 16, où la maladie ou l'état est une maladie virale, un rejet de greffe, une maladie inflammatoire, l'asthme, la sclérose en plaques, le diabète de type I, le lupus, le psoriasis, la maladie intestinale inflammatoire, la fibrose kystique, la maladie associée à l'angiogenèse, la rétinopathie diabétique, hémangiome ou l'endométriose.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.